



TITLE:

術後紅皮症の1例

AUTHOR(S):

親松, 常男; 塩崎, 洋; 松岡, 俊介

CITATION:

親松, 常男 ...[et al]. 術後紅皮症の1例. 泌尿器科紀要 1967, 13(4): 308-314

ISSUE DATE:

1967-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/113130>

RIGHT:

術 後 紅 皮 症 の 1 例

横浜市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：原田 彰教授）

親 松 常 男
塩 崎 洋
松 岡 俊 介

ERYTHRODERMIA POSTOPERATIVA : REPORT OF A CASE

Tsuneo OYAMATSU, Hiroshi SHIOZAKI and Syunsuke MATSUOKA

*From the Department of Urology, Yokohama University Medical School**(Director: Prof. A. Harada)*

Although similar diseases had been not infrequently reported in Japan, the term of erythrodermia postoperativa was originally employed by Shimoda in 1955. It starts on the 10th day or thereabout postoperatively with high fever and eruptions of the skin suggesting scarlet fever and usually takes a serious course.

A 33 years old male patient with a staghorn calculus of the right kidney was performed nephrolithotomy by the renal bisection procedure on may 31, 1965.

The postoperative course was uneventful until the 12th postoperative day when the patient begun to complain of paraesthesia of extremities, abnormal sensations in the mouth and general lassitude.

From the 15th postoperative day some rashes appeared on the chest which extended onto the extremities and back within a few days.

On the 20th postoperative day, administrations of dexamethazone was started under a diagnosis of postoperative erythrodermia. Despite temporary improvement of the skin symptoms with medicine, the general condition became worse gradually.

Frequent episodes of unrest, frenzy, bloody diarrhea and respiratory arrest were seen repeatedly.

Laboratory examination revealed remarkable leukopenia and hypokalemia. The patient expired on the 50th postoperative day.

Main findings at autopsy were bronchopneumonia, ulcerative enteritis and fatty replacement of the bone marrow.

Inclusion bodies were found in the cells of the pulmonary alveoli and mucous and submucous layers of the small intestine.

The causes of postoperative erythrodermia are still unknown, however not a few authors consider a microbial substitution of staphylococcal infection as an important etiologic factor.

We would interpret this case as a manifestation of the viremia.

No available treatment of this disease has been established. Some authors recommend administration of adrenal corticoids.

Correction of anaemia, hypoproteinaemia and electrolyte imbalance may be mandatory for prevention. Unsystemic administration of the antibiotics should be avoided.

1. 緒 言

手術後順調な経過を辿りながら、突然、高熱を伴って、全身に猩紅熱様発疹を發し、極めて重篤な経過をとる術後合併症がある。本邦では、霜田が1955年、術後紅皮症として發表して以来、類似の症例が当時あいついで報告された。しかし、泌尿器科領域においては、未だ本症に関する報告が見あたらない。われわれは、本症と思われる一例を経験し、死後剖検し得て、いささか知見を得たので、ここに報告する。

2. 症 例

野〇満〇、33才、男子 右腎珊瑚状結石症

主要症状：右腎切半術後12日目に高熱を伴って発生した猩紅熱様発疹。

既往歴：17才のとき肺結核に罹患。

家族歴：特別のことはない。

経過：昭和40年4月右腎珊瑚状結石および左尿管結石を指摘され、4月14日、左尿管切石術を受けた。その後、右腎結石の剔出術を受けるため、5月22日再入院した。

入院時、体格中等、栄養佳良、リンパ腺の腫脹等は触れず腹部、四肢には異常はない。血圧 140～90mm/Hg。血液所見、赤血球数361万、白血球数4,200、血色素63%、肝機能正常、血清梅毒反応陰性、腎機能、PSP 15分値30%、1時間値25%、2時間値15%、合計70%、尿所見、蛋白(+)、赤血球(-)、白血球(+), 上皮(+), 細菌(-)、心電図も正常であった。

5月31日、全身麻酔のもとに右腎切半術を行なって結石を摘出し、同時に腎瘻を設置した。手術当日1,400cc 輸血し、その後、毎日テトラサイクリンおよびカナマイシンを投与した。術後4日目より体温は正常に復し、7日目抜糸、11日目迄順調に経過したが、12日目になると 38°C 台の発熱が見られ、手足のしびれ(知覚鈍麻)、口内異常感、全身倦怠等を訴えた。15日目になると、前胸部に多数の粟粒大の発疹が出現し、急速に四肢、腹部、背部に拡がった。この発疹は皮膚面より隆起せず、散在または融合して紅斑を作り、指圧により褪色し、痒痒感を全く欠き、口囲蒼白や咽頭症状は伴はなかった。

中毒疹として、抗アレルギー療法を行なったが全く改善されず、19日目より全身の発疹が浮腫状となり、特に、上眼瞼では強く、全身発赤も増強した。この頃、尿中より表1の如き抗生物質に耐性(表では(-)で

第1表 尿中より培養により検出された溶血性葡萄球菌の感受性

抗 生 物 質 の 種 類	感 受 性
ペニシリン	(+)
エリスロマイシン	(-)
オレアンドマイシン	(-)
ロイコマイシン	(+)
クロラムフェニコール	(+)
テトラサイクリン	(+)
ストレプトマイシン	(-)
カナマイシン	(-)

示す)を示す Koagulase 陽性の葡萄球菌が培養により検出されたので直ちにカナマイシンを中止し、ペニシリン 120 万単位経口投与に変え、テトラサイクリンはそのまま続けて投与した。

20日目、皮膚科に併診を求めたところ、術後紅皮症と診断され、直ちにデキサメサゾン(デカドロン)を初日 10mg/日より始めて、漸減法で17日間総量 92mg を投与した。

デキサメサゾン投与開始後1日で全身状態および皮膚症状は、一見、著名に改善された。また、体温も投与後4日目には正常となった。白血球数は8,400で、血液像は好中球増加し好酸球は消失していた。

同じ頃(術後20日目頃)背部の発疹から批癩様乃至葉状の落屑がはじまったが、自覚的には全身倦怠感、食思不振、口内異常感があり、また軽度の意識障害と排尿障害(尿閉)が見られた。

術後30日目頃より、不安狂騒状態、四肢の痙攣、呼吸停止等が繰り返して起った。しかしこの時の髄液検査では、圧がやや高い以外全く異常を認めなかった。白血球数は800と極端に減少し、骨髓穿刺では、著名な機能低下が見られ、骨髓細胞数は15,000と非常に少なくなっていた。それ迄便秘の傾向にあったのが下痢に傾き、37日目頃より激しい下痢となり、時に血液を混じた。この間強い鼓腸が現われ、血清カリウム値の低下が見られたのでカリウムの補液を行なった。術後38日目より気管支肺炎様の症状も現われ、メチルフェールアイソキサゾールペニシリン(スタフシリンV) 4g/日、を経静脈的に投与して幾分症状は改善されたが、連日の激しい下痢による脱水症状著しく、尿毒症症状も加わり、術後50日目に死亡した。なお死亡まで頻回血液培養を行なったが細菌は陰性であった。

病理解剖ならびに病理組織学的所見

病変は、主として、肺、腸管、特に小腸に見られた。

肺では、左右共に肉眼的に肺被膜は広い範囲にわたり胸膜と癒着し、軽度線維性に肥厚している。全体的に含気量少なく肺門に近い部分では上下葉共に充実性で暗赤色および黄色調が強い。剖面を圧迫すると細気管支より黄色粘稠の液体が出る。上葉には石灰化した大豆大の結節が見られる。

また組織学的には、肉眼的に病変の少ないところにおいても、肺胞内に巨細胞ならびに脱落した肺胞上皮、組織球等の出現をみる（写真1） それらの中には、所謂封入体をもったものが存在する。また一部では、肺胞内に線維素が析出し、肉変に傾いているところも見られる。左右各葉共に部分的に気管支あるいは肺胞内に無数の好中球が、また他の部では肺胞内への出血がみられる。左上葉および右上葉にそれぞれ石灰化し周囲を結合織で囲まれた古い結核結節を見る。

以上の如く、肺における病変は、古い治癒した肺結核の上に、Inclusion disease が起こり、さらに末期に気管支肺炎を合併したものと考えられる。

腸管では十二指腸以下の内容は黒色粥状で、肉眼的に粘膜は全般的に軽度充血像がみられるが、著明な腫脹はない。漿膜には、ところどころ発赤の強いところがあるが、リンパ装置の腫脹は認めない。

組織学的には全腸管は浮腫状である。また粘膜は糜爛が強く、一部では壊死に陥り、粘膜下層が直接腔内に出て出血しているところもある（写真2） 粘膜下層には組織球が多数存在している。腸管粘膜および粘膜下にも肺において認められたと同様の封入体が多数みられる（写真3）

この他、骨髄では肉眼的には、腰椎部、胸椎部共に淡赤褐色で、ところどころ黄色の部をみる。組織学的には、胸骨、腰椎共に、造血機能低下を思わせる所見であり、ほとんど脂肪組織によって置き換えられ（写真4）、骨髄細胞の減少がみられる。

皮膚の病変は、発病初期のものでは、表皮は菲薄かつ扁平となり、真皮層に若干の小円形細胞浸潤がみられるのみである（写真5） また、死後のものでは、表皮は同様に菲薄かつ扁平となり、真皮層における小円形細胞浸潤は前者に比して少なくなっている。これはいずれも慢性皮膚炎の所見であるが、死後のものではほとんど治癒した状態である。

喉頭、咽頭、食道では、粘膜下層に腸管と同様、大型の組織球を含む細胞浸潤がある。扁桃をみると腺窩に多数の棒状の真菌が確認され、実質内には、細胞の核の破壊片と巨細胞からなる集団がみられる（写真6） 巨細胞の胞体内には PAS 染色で赤染する物質が存在する。これは真菌が貪食されたものであろう。

また、副腎皮質ホルモンの投与による影響として、両側副腎の皮質はやや萎縮し、リポイド含有層はうすくなっている。また、胃は粘膜を見ると、小彎側に小豆大までの円形の新鮮潰瘍5コを見、いずれも癒瘍の形成はみられない。

手術側の腎について見ると、表面は厚い脂肪組織、線維性結合組織で被われ、縫合部付近の腎実質はほとんど壊死に陥っている。その中に細菌の小さな集団がみられるが反応に乏しい。表層近くでは硝子化を起して萎縮している糸球体が若干見られる。これらの所見は手術後の局所の貧血によるものと考えられる。尿細管を見ると上皮は少し腫脹し、腔内にはエオジン好性の物質および小さな結石が若干認められる（写真7） 腎盂の粘膜下には軽度の小円形細胞浸潤がみられ腎盂炎を認める。左腎は代償性肥大がみられ、またここにも小結石が若干認められる。

この他、肝臓に軽度の脂肪変性、膀胱に軽度の膀胱炎がみられ、また、前立腺に特に左葉に前立腺肥大症の所見がみられたが、いずれも本症の主病変とは直接関係のない副症状である。

脾臓は、被膜が菲薄で緊張がなく、細かい皺襞を有し、硬度はややかたく、切断面は暗黒色で脾材はよくみえるが汜泡は不明瞭で脾粥は多くない。

考 按

高熱と猩紅熱様発疹を主訴とする重篤な術後合併症を、霜田（1955年、12例）が、術後紅皮症として最初に報告し、類似の症例を、藤田（1955年、4例）、吉永、広田等（1956年、3例）、宮川等（1956年、3例）、宮川等（1958年、2例）等が報告している。

その本態に関しては、未だ、決定的結論を出す段階に至っていない。すなわち、霜田はこの原因について結論を出さず、藤田等は、薬物アレルギーによるものと考え、木田は類似の症状をていする9日目事故について、薬物投与から発病までの日数から見て、薬物の直接事故ではなく、からだのなかで種々の反応を経過したのちに発生した間接事故であろうと述べている。

これに対して、浜口（1959）らは、種々の根拠を挙げて、本症は菌交代性葡萄球菌感染症によるものであろうと考えた。すなわち、術後紅皮症または類似の症例として報告された症例を見ると、すべて手術後10日目前後に発病し、全

例が手術と同時に抗生（菌）物質を使用されている。血液、咽頭等より検出された葡萄球菌の抗生物質感受性試験では、発病前に使用した抗生物質に耐性を示している。一方、薬剤過敏症をはじめとして、類似の発疹を来す諸疾患は過敏性試験により否定されることが多い等の理由による。

この考えを裏づけるものとして、霜田(1955)の一例および、伊崎(1958)の1例は、血液培養により葡萄球菌が検出されており、ことに、伊崎の症例は、発病前使用したストレプトマイシンに対して耐性を示した。

Stevens(1927)は、葡萄球菌感染症により、猩紅熱様発疹が起ることを報告し、長岐(1954)等は、菌交代性葡萄球菌腸炎が多くの場合、猩紅熱様発疹を伴うことを指摘している。

それゆえに浜口は「本疾患群は、いろいろの見地から菌交代症の一型としての抗生物質耐性葡萄球菌感染症と解釈するのが妥当である。」と述べている。

従来、本症死亡例の病理解剖報告は比較的小なく、霜田(1955年、6例)、吉永(1956年、2例)等が報告しているにすぎない

霜田によれば、特異なる病理所見は、食道、小腸および骨髄で、食道は6例中3例に偽膜が見られ真菌を証明し、小腸では浮腫が高度で1例は回腸に偽膜をみ、他の例では数個の大豆大の潰瘍を認めている。また、6例中3例は骨髄細胞の極度の減少をみとめた。

一方吉永(1958)は、第2例の剖検所見で出血、充血、鬱血、浮腫等強度の循環障害があることからペニシリンアレルギーを考えた。

われわれは、自験例において病変の主体を次のごとく考える。自験例で特徴的なことは、肺、腸管に多数の所謂、Inclusion bodyを証明したことである。手術前、患者が幾分抵抗力の減退した状態にあったところに大きい手術侵襲が加わり、さらに抵抗力が低下し、これにVirus感染が加わった。このVirus感染症が治癒の転帰をとらず、徐々に悪化してViremia(Virusによる敗血症)の状態になり、末期に気管支肺炎を併発して死亡したものと考える。

扁桃腺における真菌の証明は、抗生剤および副腎皮質ホルモン使用の影響によるものであろう。しかし、これは他の臓器には証明されなかった。尿より溶血性葡萄状球菌が培養されたが、これは腎臓設置の影響によるものであろう。われわれは浜口らの考えを否定はできないが、頻回に血液を培養しても常に細菌陰性であったこと、また肺、腸管、脾臓における病理組織学的所見から、主体はInclusion diseaseと考えた。

皮膚症状は一種の中毒疹であろう。Stevensが葡萄球菌感染症で猩紅熱様発疹が起ることを証明しているが、ビールス感染症でも類似の皮膚変化が起り得るものと思う。

臨床症状

本症は常に抗生物質の投与と関係があり、投与開始後10日日前後(霜田によれば、6日乃至13日目頃)に、高熱を伴った猩紅熱様発疹を起す。使用する抗生物質の種類や投与量とは余り関係がないようである。

自覚的には、全身倦怠感を強く訴え、不眠、口内異常感(味覚鈍麻、にがみ)食思不振がみられる。

発疹は、猩紅熱に似ているが、口囲蒼白がなく、前胸部より始まり全身に拡がるのが特徴である。通常、皮膚面より隆起することなく、指圧で褪色し、痒感を伴わない。

発熱は必発の症状で、手術後一旦解熱したものが、再び発熱し、1～2日後急激に上昇する。浜口(1959)によれば、重症例ではむしろ体温下降し、しかも頻脈になるものがあるという。

白血球数は、霜田(1955)によれば、数の激減が特有で、ある症例は、最低1,100まで減少した。白血球百分率は、好酸球の減少乃至消失がしばしば認められ、重症例では死亡直前に、リンパ球の比較的増加が見られる。骨髄の有核細胞数も極端に減少し、無顆粒細胞症を起す。

われわれの症例も、白血球数は最低800まで減少し、好酸球は常に0%であったが、好中球の比較的増加が見られ、リンパ球の比較的増加は認められなかった。骨髄の有核細胞数は、

15,000と非常に少なかった。このように白血球数、骨髓細胞数の極端な減少を見るものは、予後が極めて不良である。われわれは病理組織学的に骨髓の機能低下を証明したが、如何にしてこの機能低下が起ったかを解明し得なかった。

消化器症状として、時に、嘔気、嘔吐があり、下痢もしばしば見られる。菌交代性葡萄球菌腸炎では、長岐（1954）によれば、特徴ある緑色あるいは、黒緑色の海苔佃煮様膿粘液便を見するという。

肝機能について、霜田（1955）は、全例に機能障害を認め、浜口（1959）も BSP の排泄延長を指摘しているが、われわれの症例ではほとんど異常を認めなかった。

細菌学的検査で、時に、血液より溶血性黄色葡萄球菌が証明されることもあるが極めて稀で、血液培養は、可及的頻回に行なう必要がある。手術創や鼻咽頭粘膜の分泌物、尿などから耐性葡萄球菌が証明されることがしばしばあるので、その薬剤耐性検査を行なうことは、使用すべき抗生物質の決定に役立つ。真菌の培養検査、ビールスの培養または血清学的検査も可能ならば行なうべきである。

Robbins（1962）によれば、Inclusion disease においては、ビールスを適当な組織培地に接種すると Inclusion body が出来るという。Inclusion disease を生前に診断することは困難であり、尿からのビールス分離は非常に困難だが、時に、尿中に巨大腎尿管上皮細胞内封入体を証明し診断を下しうることもあるという。

血清学的検査では、シュルツァー・ルトン現象やディック反応は、おおむね陰性であり、ヴィダール反応や、ワイル、フェリックス反応も陰性である。われわれの症例も同様に陰性であった。

薬剤過敏性試験も通常陰性である。

予後

極めて重篤で、霜田（1955）によれば、12例中6例が死亡している。しかし、早期に本症であることに気づいて適切な治療を行なえば死亡率はある程度減少しうるであろう。

予防

本症の予防には、他の疾病と同様に、まず一般的注意が大切である。すなわち、手術を行なう際、術前に患者が貧血、低蛋白血症、脱水、血清電解質の不均衡、その他、抵抗力の減弱した状態にある場合は、これらを十分に改善してから手術をする。手術にあたっては、無菌的操作を完全に行なうよう充分注意すべきである。

柴田（1965）によれば、耐性葡萄球菌は、実験的に試験管内で作った耐性菌よりも毒力が強く、一部の水銀系消毒剤に対して感受性が鈍化しており、実験的研究では、手術創は閉鎖時既に菌の汚染が高率に認められた。これに対して、手術終了時、大量衝撃的に局所に抗生剤の投与を行なうのが、術後手術創感染予防に有効であるという。同氏は抗生剤の使用量、使用期間を規制し、漫然と長期使用することをいましめている。

治療

本症の病因が確定されていないので治療は難しいが、まず浜口の考えにのっとり、それまで使用していた抗生物質を直ちに中止する。もし血液、尿、手術創の分泌物、咽頭等から細菌が証明されたときは、その菌に対する抗生物質の感受性テストを行なって、有効な抗生物質を投与する。ことに、溶血性葡萄球菌が発見された場合は、これに対して感受性のある抗生剤と同時に、ジメトキシフェニルペニシリン（スタフシリン）、メチルフェニルアイソキサゾールペニシリン（スタフシリンV）を投与すると良い。特に敗血症状態のときは、本剤の経静脈的大量投与が望ましい。

重篤な症例に対しては、輸血、輸液、強心剤投与等を行ない全身状態の改善をはかることが最も大切な治療の一つではないかと思う。全く食欲のない患者には、鼻腔栄養で高カロリー、高蛋白食を与える。

時に、肝臓療法や抗アレルギー療法が有効なこともあるので是非試みるべきである。さらに、副腎皮質ホルモンが著効を奏する例も多く、特に浜口の1例のごとく、Waterhaus Friederichsen 症候群を併発したような場合に

は有力な治療法となる。副腎皮質ホルモンを投与する場合、可成り大量投与を行なうので、血清電解質ことに低カリウム血症を起さぬよう充分注意しなければならない。

本症の原因が真菌によると考えられる場合は、抗真菌剤を投与すべきであるが、真菌また、ビールスによる一種の敗血症状態に陥った時は予後は非常に不良である。

結 語

われわれは、33才の男子で、腎切半術後に猩紅熱様紅斑と高熱を主訴とし不幸な経過をとった、いわゆる術後紅皮症の1例を経験し、死後剖検によりその原因を Inclusion disease であろうと考えた。

泌尿器科領域では、未だ、本症に関する報告が見あたらない。

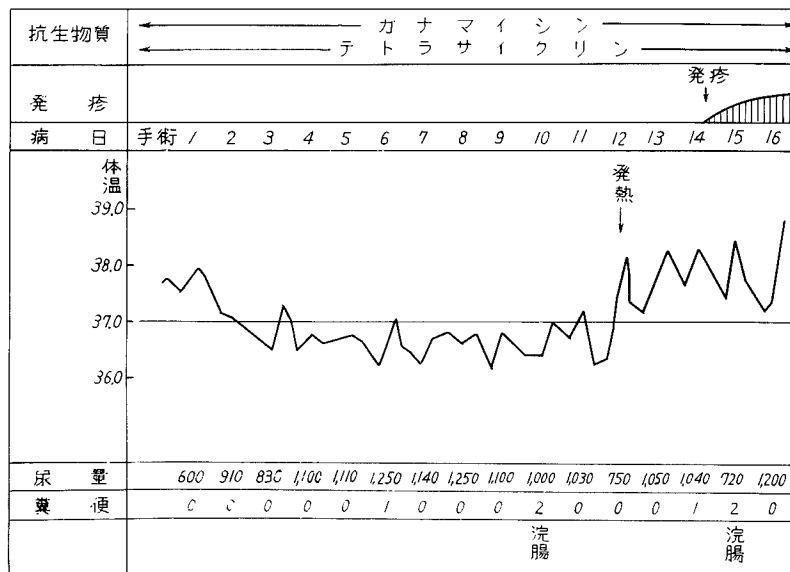
稿を終るにあたり、御指導御校閲を賜った恩師原田教授、西村助教授および御協力下さった病理学教室松下学士に深く感謝します

文 献

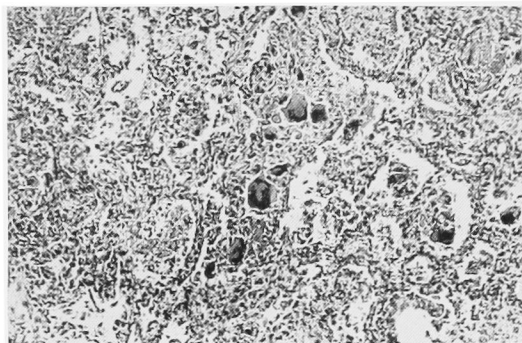
- 1) Burnett, W. E. et al. : J. A. M. A., **166** : 1183, 1958.
- 2) 藤田：外科の領域, **3** : 669, 昭30.

- 3) 浜口他：皮膚科の臨床, **1** : 363, 昭34.
- 4) 日野原：水と電解質の臨床, 第4版 : 111, 昭38.
- 5) 伊崎他：臨床皮泌, **12** : 327, 昭33.
- 6) 木田：臨床, **3** : 70, 昭25.
- 7) 倉持：外科, **18** : 635, 昭31.
- 8) 宮川他：外科, **20** : 772, 昭33.
- 9) 宮川他：外科, **18** : 631, 昭31.
- 10) 宮本：順天堂医誌, **1** : 229, 昭30.
- 11) 永井：日外会誌, **59** : 1184, 昭33.
- 12) 長岐他：日本医事新報, **1584** : 3673, 昭29.
- 13) 長岐他：日本医事新報, **1729** : 7, 昭32.
- 14) 永光：日医会誌, **33** : 345, 昭30.
- 15) 長洲：臨床外科, **13** : 649, 昭33.
- 16) 中川：日本臨床, **17** : 1, 昭34.
- 17) Robbins : Textbook of Pathology, 2 Edit. : 369, 1962.
- 18) 柴田：日本医事新報, 昭40.
- 19) 霜田：外科, **17** : 487, 昭30.
- 20) 霜田：日皮科全書, **4** : 78, 昭35.
- 21) Stevens, F. A. : J. A. M. A., **88** : 1957, 1927.
- 22) 棚橋他：臨床外科, **10** : 705, 昭30.
- 23) 牛場：日本医事新報, **1812** : 16, 昭34.
- 24) 吉永他：臨床と研究, **33** : 775, 昭31.

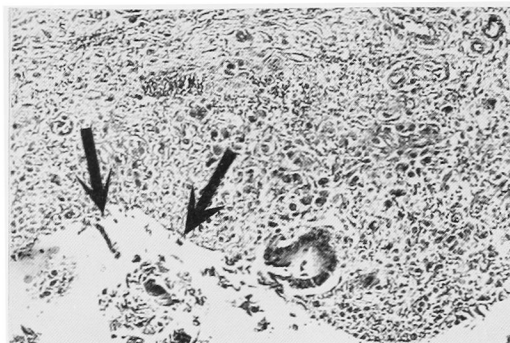
(1967年2月8日特別掲載受付)



術後から発病初期までの経過



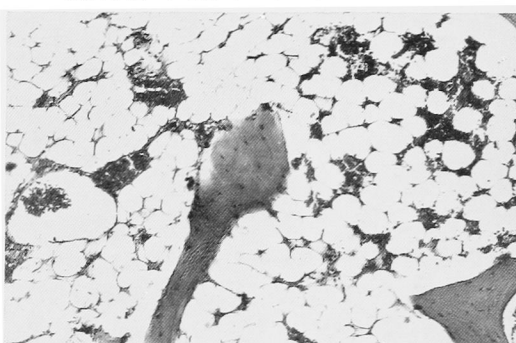
(写真1) 肺胞内に巨細胞，脱落した肺胞上皮，組織球等が見られる。



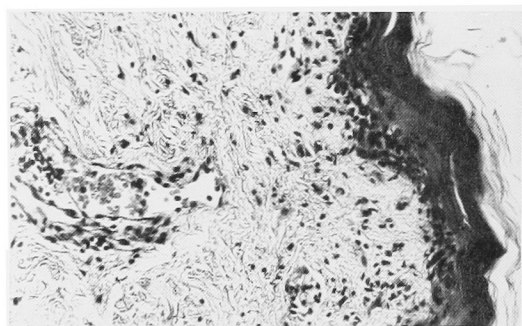
(写真2) 腸管粘膜が一部では壊死に陥り，粘膜下層が直接腔内に出て出血している。



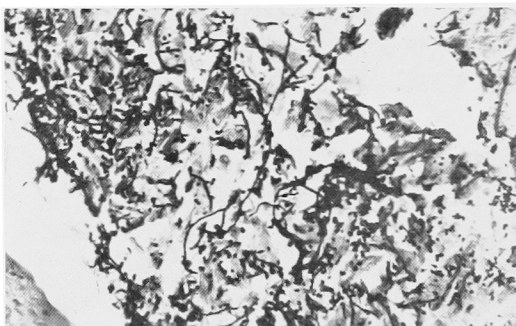
(写真3) 腸管粘膜に認められた封入体。



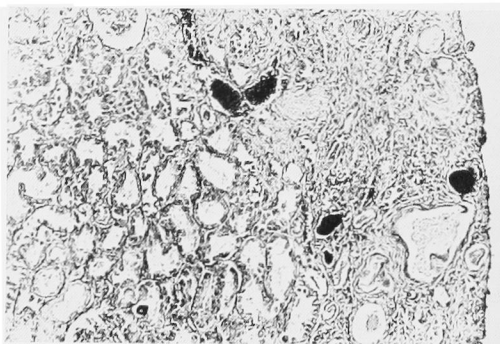
(写真4) 骨髄はほとんど脂肪組織によって置きかえられている。



(写真5) 発病初期の皮膚。真皮層に若干の小円形細胞浸潤がみられる慢性皮膚炎の所見である。



(写真6) 扁桃の腺窩にみられた多数の棒状の真菌。



(写真7) 手術側腎尿細管内に見られた結石。